## 人工智能应用于糖尿病视网膜病变的可视化分析

10. 12114/j. issn. 1007-9572. 2022. 0851

刘春1,蹇文渊2,段俊国2,3\*

基金项目: 国家自然科学基金面上项目"基于光谱图像技术的眼底色与舌色的相关性研究"(编号: 82074335); 四川省科技计划项目"视网膜图像技术在慢病防控中的应用示范"(编号: 2021ZHYZ0017)。

1.610075 四川省成都市,成都中医药大学

2.610084 四川省成都市,成都中医大银海眼科医院

3.610075 四川省成都市,中医药眼病防治与视功能保护四川省重点实验室

\*通讯作者: 段俊国, 教授, 博士生导师; E-mail: <u>duanjg@cdutcm.edu.cn</u>

【摘要】背景 近年来,人工智能(AI)在医学领域发展迅速,在糖尿病视网膜病变(DR)中的应用不断扩大。目的 通过文献计量分析总结 AI 在 DR 的应用,阐明 AI 在 DR 领域相关研究的现状、热点和新兴趋势,以期为今后研究提供思路。方法 以 Web of Science 数据库为来源,检索建库至 2022-11-04 的 AI 应用于 DR 的相关文献,运用 CiteSpace 软件对文献进行发文量、国家、机构、作者、共被引和关键词可视化分析。结果共获得 1770 篇文献,发文量总体呈上升趋势,2021 年发文量达峰值 402 篇。中国是发文量(440 篇)位居第一的国家,英国为中介中心性(0.26)最高的国家。机构合作网络图谱共纳入 436 家,以中山大学、首都医科大学为代表。作者合作网络图谱共纳入 601 位,以 JIA Y、THOMAS H 为代表。GULSHAN V、ABRAMOFF M 与 TING D 三位高被引作者对该领域做出了重要贡献。 OPHTHALMOLOGY、INVEST OPHTH VIS SCI 和IEEE T MED IMAGING 是 AI 在 DR 领域内最具影响力的三大期刊。AI 应用于 DR 研究的热点领域主要集中在病灶分割与 DR 诊断方面。对 DR 并发症糖尿病性黄斑水肿的疗效预测、DR 病程管理以及提高 AI 算法性能可能是未来的研究趋势。结论 研究者可参考可视化分析所示的研究热点及趋势,重点关注 AI 在 DR 诊断、病程管理与 AI 算法性能提高的相关问题。

【关键词】 糖尿病视网膜病变; 人工智能; CiteSpace; 文献计量; 可视化 【中图分类号】 R774.1; G353.1

# Visualization Analysis of Artificial Intelligence in Diabetic retinopathy

LIU Chun<sup>1</sup>, JIAN Wenyuan<sup>2</sup>, DUAN Junguo<sup>2, 3\*</sup>

- 1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, Sichuan Province, China
- 2. Ineye Hospital, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610084, Sichuan Province, China
- 3. Key Laboratory of Sichuan Province Ophthalmopathy Prevention & Cure and Visual Function Protection, Chengdu 610075, Sichuan Province, China

\*Corresponding authors: DUAN Junguo, Professor, Doctoral supervisor; E-mail: duanjg@cdutcm.edu.cn

**[Abstract]** Background In recent years, artificial intelligence (AI) has shown rapid development in the medical field, and its application in diabetic retinopathy (DR) has been expanding. **Objective** To summarize the application of AI in DR through bibliometric analysis and elucidate the current status, hot spots and emerging trends of AI-related research in DR, with a view to providing ideas for future research. **Methods** Using the Web of Science database as the source, we searched the literature related to AI applications in DR from the database build to 2022-11-04 and used CiteSpace software to visualize and analyze the number of articles, countries, institutions, authors, co-citation and keywords in the literature. **Results** A total of 1770 papers were obtained, with an overall increasing trend in the

number of publications and a peak of 402 papers in 2021. China was the top country in terms of the number of publications (440), and the UK was the country with the highest intermediary centrality (0.26). A total of 436 institutions were included in the institutional collaboration network mapping, represented by Sun Yat-sen University and Capital Medical University. A total of 601 authors were included in the author collaboration network mapping, represented by JIA Y and THOMAS H. Three highly cited authors, GULSHAN V, ABRAMOFF M and TING D, have made important contributions to the field. *OPHTHALMOLOGY*, *INVEST OPHTH VIS SCI* and *IEEE T MED IMAGING* are the three most influential journals in the field of AI applied to DR. The research hot spots were mainly focused on lesion segmentation and DR diagnosis. The future research trends may be efficacy prediction of diabetic macular edema as a complication of DR, disease management and improvement of AI algorithm performance. **Conclusion** Researchers can refer to the research hot spots and trends shown by this visual analysis, focusing on AI in DR diagnosis, disease management and improvement of AI algorithm performance.

**[Key words]** Diabetic retinopathy; Artificial intelligence; CiteSpace; bibliometrics; Visualization

糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy, DR) 是糖尿病最常见的微血管并发症,是 40 岁以上人群视力损害及致盲的主要原因[1]。预计到 2045 年,全球糖尿病患者数量将增至 6.43 亿<sup>[2]</sup>,DR 发病率随之递增。有研究报道,98%的 DR 患者可通过早期筛查、诊断和及时治疗避免失明<sup>[3]</sup>。但现有医疗资源分布不均,眼科医生数量有限<sup>[4]</sup>,这一目标将难以实现。近年来,随着计算机科学的发展,人工智能(artificial intelligence,AI)在医学领域呈现出迅猛发展的态势,在眼科学的应用范围也不断扩大<sup>[5,6]</sup>。基于 DR 患病率高、后果严重及根据眼底彩照即可确诊等特点,DR 已成为最早开展 AI 研究,研究最多最成熟的眼科疾病<sup>[7]</sup>,但是目前该领域仍缺乏统一认识和研究规范。

CiteSpace 是陈超美教授及其团队基于 Java 语言研发的一款信息可视化软件<sup>[8]</sup>,通过对特定领域相关文献进行计量、绘制可视化知识图谱,可以了解该学科领域发展进程及当前研究现状,预测未来研究热点和趋势<sup>[9]</sup>。本研究基于 CiteSpace 6.1.R2 软件,对 AI 应用于 DR 的研究文献进行可视化分析,以期为相关学者提供更明确的研究方向参考,为未来进一步深入研究提供借鉴。

## 1 资料与方法

## 1.1 数据来源与检索策略

检索 Web of Science (WOS) 核心合集数据库,检索时间为建库至 2022-11-04。检索式为: (TS=("diabetic retinopathy"))AND (TS=("artificial intelligen\*" OR "machine intelligen\*" OR "machine learn\*" OR "deep learn\*" OR "transfer learn\*" OR "neural learn\*" OR "supervised learn\*" OR "neural network\*" OR "deep network\*" OR "neural nets model" OR "convolution" OR "automat\*" OR "unsupervised clustering" OR "big data" OR "natural language process\*" OR "robot\*" OR "thinking computer system" OR "expert \* system\*" OR "evolutionary computation" OR "hybrid intelligent system\*" OR "machine vision" OR "fuzzy logic" OR "random forest" OR "support vector machine" OR "decision-making tree" OR "bayes \* network" OR "blockchain" OR "genetic algorithm" OR "K-nearest neighbors") ),检索日期为 2022 年 11 月 04 日,文献类型选择"Article"进行精炼,然后进行人工筛选,剔除综述、约稿信息、重复文献及无作者文章后,最终获取有效文献 1770 篇,即为该研究所获得的数据。

## 1.2 研究方法

## 1.2.1 可视化分析法

运用 CiteSpace 6.1.R2 软件,以获取的有关 AI 应用于 DR 研究的相关英文文献作为研究数据资料,分析发文量,对文献进行国家、机构、作者、共被引和关键词定量考察和知识图谱绘制,展示其研究框架和基本发展脉络,探究 AI 应用于 DR 的研究现状,探索该领域研究的热点与前沿,分析 AI 应用于 DR 未来的研究趋势。

## 1.2.2 参数设置

导入数据,时间跨度从 2011 年 1 月-2022 年 11 月,时间切片(Years per slice)设置为 1, "Top N"设定为

50, 修剪方式 (Pruning) 为 pathfinder、pruning sliced networks、pruning the merged network。节点类型 (Node types): 分别选择国家(Country)、机构 (Institution)、作者(Author)、被引作者 (Cited Author)、被引期刊 (Cited Journal)、被引文献(Reference)以及关键词(Keyword),依次单击 Go 运行软件生成可视化图谱。1.2.3 数据分析及判断标准

知识图谱中,节点大小代表节点出现的频率,节点之间的连线粗细表示其联系合作关系及紧密程度<sup>[10]</sup>。中介中心性是评价节点在可视化知识图谱中重要性的指标,节点中心性 $\geq$ 0.1 即被标注紫色,表示其为该领域较热门且较重要的研究<sup>[11]</sup>。文献共被引理论是由 Small 和 Marshakora 在 1973 年提出的<sup>[12]</sup>,可以用来确定研究领域的热点、前沿以及未来趋势,是可视化分析的主流范式。聚类图谱中,模块值 Q>0.3 表示划分的聚类结构显著,平均轮廓值 S>0.5 认为聚类划分合理,S>0.7 则意味着聚类效果令人信服<sup>[13]</sup>。通过 burstness 获得突现词,突现图谱中红色线段部分代表突现词出现的爆发性年份。

#### 2 结果

## 2.1 发文量分析

文献发文量变化在一定程度上是衡量该领域的受关注程度、动态发展趋势及预测未来发展的信息来源,可以反应该领域的研究水平及发展程度<sup>[10]</sup>。对 AI 应用于 DR 的英文文献发文量进行分析, 发现该领域发文量呈上升趋势,2011-2017 年属于该领域研究的起步阶段,发文量小幅度增加,均低于 100 篇; 2018 年发文量首次突破百篇达到 147 篇,此后发文量持续增加,2021 年达 402 篇,为发文量最多的年份; 2022 年截止 11 月 4 日发文 312 篇(图 1)。

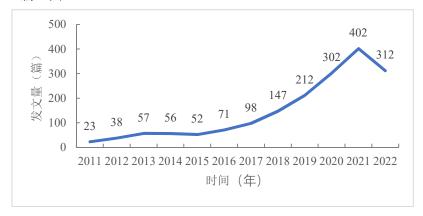


图 1 AI 应用于 DR 研究发文量趋势图

Figure 1 Number of annual studies regarding artificial intelligence in diabetic retinopathy 2.2 国家分析

利用 CiteSpace 分析得到 AI 应用于 DR 研究的国家合作网络图谱(图 2), 节点数为 89, 连线数为 575, 密度为 0.1468。我国是发文量最多的国家,发文量达 440 篇,占纳入文献总数的 24.9%,居世界第一。美国,印度分别以 404 篇,336 篇位列第二、第三。中心性最高的国家为英国,达到了 0.26,在 AI 应用于 DR 领域的研究中处于领先地位,除此之外,美国(0.18)、印度(0.17)、中国(0.13)、沙特阿拉伯(0.12)、加拿大(0.11) 也具有高中心性,他们节点外周均呈现明显紫圈。

## 2.3 机构分析

运用 CiteSpace 绘制 AI 应用于 DR 研究领域的机构合作网络图谱(图 3),节点数为 436,连线数为 1073,密度为 0.0113。全球共有 436 个机构开展该领域研究,中山大学、新加坡国立大学与新加坡国家眼科中心发文量分别为 47 篇、38 篇、34 篇,位居世界前三。该领域内研究机构中心性普遍偏低,首都医科大学、斯坦福大学、新加坡国立大学是 AI 应用于 DR 研究领域中心性排名前三的机构,中心性分别为: 0.10、0.09、0.08。发文量排名前 15 的研究机构中,除了发文量与中心性排名靠前的中山大学与首都医科大学为我国机构,还有上海交通大学(28 篇,0.02)、中国科学院(25 篇,0.05)、香港中文大学(23 篇,0.03)。

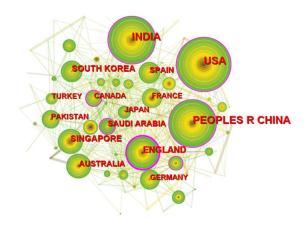


图 2 AI 应用于 DR 研究国家合作网络图谱

Figure 2 Collaboration network map of countries for studies regarding artificial intelligence in diabetic retinopathy



图 3 AI 应用于 DR 研究机构合作网络图谱

Figure 3 Collaboration network map of institutions for studies regarding artificial intelligence in diabetic retinopathy

## 2.4 作者分析

CiteSpace 分析得到 AI 应用于 DR 研究的作者合作网络图谱(图 4), 节点数为 601, 连线数为 2050, 密度为 0.0114。JIA YALI 与 THOMAS HWANG 发文量持平,均为 21 篇,两者并列第一,为该研究领域产出最高的作者,其后依次是 JIE WANG(20 篇)、ABRAMOFF MD(19 篇)、HWANG TS(18 篇)、WONG TY(18 篇)、ACHARYA UR(17 篇)、AUGUSTINUS LAUDE(16 篇)、TING DSW(16 篇)、LIN HAOTIAN(15 篇)、SIVAPRASAD SOBHA(15 篇)。发文量 15 篇及以上的作者共发文 196 篇,占总发文量的 11.1%。由图 4 可以看出,从事 AI 应用于 DR 的研究学者之间的合作联系较为薄弱,较为分散。



图 4 AI 应用于 DR 研究作者合作网络图谱

Figure 4 Collaboration network map of authors for studies regarding artificial intelligence in diabetic retinopathy

## 2.5 共被引分析

#### 2.5.1 作者共被引分析

利用 CiteSpace 进行作者共被引分析,排名前 10 的被引作者见表 1,荷兰内梅亨大学的 GULSHAN V、美国爱荷华大学的 ABRAMOFF M 和新加坡国立大学的 Ting D 被引频次排名前 3 位,分别为 412、363、285 次。另外,对比图 4 的作者和表 1 的被引作者排名,我们发现 ABRAMOFF M 和 Ting D 既是发文量排名靠前也是被引频次高排名的作者,表明这两位作者对 AI 应用于 DR 研究领域发展做出了重要贡献。值得注意的是,ABRAMOFF M 共被引中心性达到 0.17,远高于其它作者,说明其非常重视文献质量,在该领域有很大的影响力。

表 1 AI 应用于 DR 研究前 10 的被引作者

Table 1 The top 10 cited authors for studies regarding artificial intelligence in diabetic retinopathy

序号	被引作者	被引频次	中介中心性
1	GULSHAN V	412	0.03
2	ABRAMOFF M	363	0.17
3	TING D	285	0.04
4	NIEMEIJER M	240	0.02
5	HE K	201	0.04
6	QUELLEC G	179	0.04
7	GARGEYA R	176	0.02
8	SZEGEDY C	172	0.03
9	DECENCIERE E	164	0.04
10	KRIZHEVSKY A	153	0.03

## 2.5.2 期刊共被引分析

采用 CiteSpace 进行期刊共被引分析,被引量排名前 10 的期刊见表 2,其中,8 家被引学术期刊在期刊引证报告(Journal Citation Reports, JCR)分区中均属于 Q1,影响因子(Impact Factor, IF)值较高,表明 AI 应用于 DR 研究领域的文献质量较高。OPHTHALMOLOGY被引频次排名第 1, IF 为 14.277; INVEST OPHTH VIS SCI 被引频次排名第 2,IF 为 4.925; IEEE T MED IMAGING 被引频次排名第 3,IF 为 11.037。上述 OPHTHALMOLOGY和 INVEST OPHTH VIS SCI 是眼科领域内最具影响力的 2 大期刊,IEEE T MED IMAGING则是计算机科学,跨学科应用范畴的期刊。

#### 表 2 AI 应用于 DR 研究前 10 的被引期刊

Table 2 The top 10 cited journals for studies regarding artificial intelligence in diabetic retinopathy

序号	被引期刊 / JCR 分区 / IF	被引频次	中介中心性
1	OPHTHALMOLOGY / Q1 / 14.277	791	0.02
2	INVEST OPHTH VIS SCI / Q1 / 4.925	711	0.01
3	IEEE T MED IMAGING / Q1 / 11.037	628	0.01
4	BRIT J OPHTHALMOL / Q1 / 5.907	576	0.01
5	<i>JAMA-J AM MED ASSOC /</i> Q1 / 157.375	526	0.03
6	MED IMAGE ANAL / Q1 / 13.828	432	0.01
7	DIABETES CARE / Q1 / 17.155	431	0.01
8	PLOS ONE / Q2 / 3.752	413	0.02
9	$AM \ J \ OPHTHALMOL \ / \ Q1 \ / \ 5.488$	403	0.01
10	LECT NOTES COMPUT SC / 未查到	391	0.03

## 2.5.3 文献共被引分析

运用 CiteSpace 对纳入文献进行文献共被引分析,表 3 展示了共被引频次前 10 的文献。共被引频次最高的文献介绍了一种应用深度学习(deep learning, DL)自动检测视网膜眼底图像中糖尿病性视网膜病变和糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)的算法<sup>[14]</sup>。共被引频次第二的文献则聚焦于探索深度学习系统在多民族糖尿病患者的视网膜图像评估中的识别作用<sup>[15]</sup>。共被引频次第三的文献开发并评估了一种数据驱动的新型的自动 DR 检测诊断工具,通过处理眼底图像,将其分为健康(无视网膜病变)和 DR,确定相关病例并进行医疗转诊<sup>[16]</sup>。可见 AI 在 DR 筛查、诊断部分探讨较多,主要侧重于眼底图像的 AI 研究。

## 表 3 AI 应用于 DR 研究前 10 的被引文献

Table 3 The top 10 most-cited articles for studies regarding artificial intelligence in diabetic retinopathy

			共被引频		
			发表年份	次	中介中
序号	文章标题	第一作者	(年)	(次)	心性
1	Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs	Gulshan V	2016	354	0.12
2	Development and Validation of a Deep Learning System for Diabetic Retinopathy and Related Eye Diseases Using Retinal Images From Multiethnic Populations With Diabetes	Ting D	2017	218	0.02
3	Automated Identification of Diabetic Retinopathy Using Deep Learning	Gargeya R	2017	175	0.04
4	Improved Automated Detection of Diabetic Retinopathy on a Publicly Available Dataset Through Integration of Deep Learning	Abramoff M	2016	127	0.13
5	Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices	Abramoff M	2018	74	0.04
6	Deep learning	Lecun Y	2015	69	0.02

7	Identifying Medical Diagnoses and Treatable Diseases by Image- Based Deep Learning	Kermany D	2018	61	0.03
8	Prediction of cardiovascular risk factors from retinal fundus photographs via deep learning	Poplin R	2018	61	0.01
9	Clinically applicable deep learning for diagnosis and referral in retinal disease	De F	2018	59	0.02
10	Grader Variability and the Importance of Reference Standards for Evaluating Machine Learning Models for Diabetic Retinopathy	Krause J	2018	58	0.12

## 2.6 关键词分析

## 2.6.1 关键词共现分析

关键词是对论文主旨的高度概括,共现分析即以关键词为节点,经剪裁形成的由节点和连线构成的共现 网络图谱<sup>[17]</sup>。对同类关键词进行合并,如 "automated detection" & "automatic detection", "risk factor" & "risk", "retinal image" & "fundus image" & "retinal fundus image"。根据年发文量增速变化趋势,分为 2011—2017 年、2018—2022 年 2 个阶段对 DR 领域的 AI 应用的关键词演变过程进行分析。

2.6.1.1 2011—2017 年 CiteSpace 最终得到节点数为 275,连线数为 449,密度为 0.0119 的 2011-2017 年 AI 应用于 DR 研究领域关键词共现图谱(图 5),retinal image(视网膜图像)成为除检索词外出现的较高频次(148 次),关键词中心性排名前三的是 macular edema(黄斑水肿,0.30)、disease(疾病,0.21)、blood vessel(血管,0.18)、2011-2017 年研究主要内容与运用 AI 进行 DR 的筛查、诊断、分类相关,具体以 automated detection(自动检测)、segmentation(分割)、diagnosis(诊断)、optical coherence tomography(光学相干断层成像)、classification(分类)、system(系统)、identification(识别)为中介关键词。

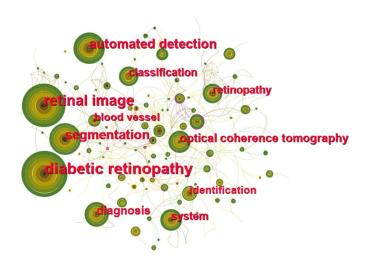


图 5 2011-2017 年 AI 应用于 DR 研究关键词共现图谱

Figure 5 Co-occurrence map of keywords for studies regarding artificial intelligence in diabetic retinopathy from 2011 to 2017

2.6.1.2 2018—2022 年 CiteSpace 最终得到节点数为 414,连线数为 591,密度为 0.0069 的 2018-2022 年 AI 应用于 DR 领域相关研究关键词共现图谱(图 6),此时期关键词数量增加,词频升高但共线关系较差。deep learning(深度学习)、validation(验证)、convolutional neural network(卷积神经网络)、artificial intelligence(人工智能)、algorithm(算法)、prevalence(患病率)、risk factor(风险因素)词频出现骤增,特别是 deep learning(深度学习)达到 268 次,表明该期间对 DL 研究较多,AI 在 DR 领域的应用以 DL 为主。同时对比图 5 可以看出,研究人员围绕 AI 算法性能加深了研究,并开始关注 AI 在 DR 风险预测中的作用。

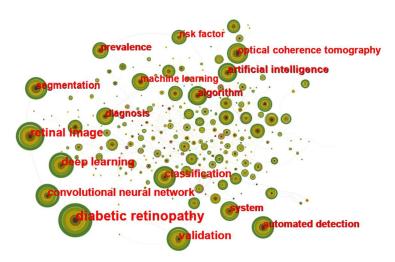


图 6 2018-2022 年 AI 应用于 DR 研究关键词共现图谱

Figure 6 Co-occurrence map of keywords for studies regarding artificial intelligence in diabetic retinopathy from 2018 to 2022

## 2.6.2 关键词聚类分析

基于关键词共现,对关键词进行聚类分析可视化展示<sup>[18]</sup>,得到 Q=0.7952, S=0.9114 的 AI 应用于 DR 研究的关键词聚类图谱(图 7)。其中聚类序号越小,代表聚类规模越大,包含的关键词越多<sup>[9]</sup>。共形成 26 个聚类标签,前 10 位分别是 deep learning(深度学习)、optical coherence tomography angiography(光学相干断层血管造影术)、support vector machine(支持向量机)、retinal fundus images(视网膜眼底图像)、diabetes mellitus(糖尿病)、image analysis(图像分析)、disease(疾病)、management(管理)、diabetic macular edema(糖尿病黄斑水肿)、image segmentation(图像分割)。对聚类图谱结果进一步分析,AI 应用于 DR 领域研究热点主要分布于 DR 病灶分割、AI 识别眼底图像对 DR 进行诊断等方面。

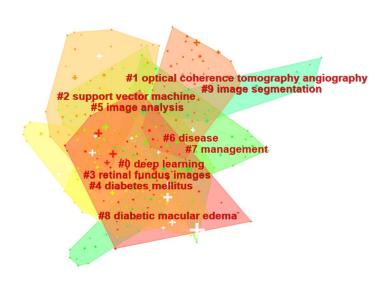


图 7 AI 应用于 DR 研究关键词聚类图谱

Figure 7 The map of keyword clustering in studies regarding artificial intelligence in diabetic retinopathy 2.6.3 关键词突现分析

关键词突现分析是指从题录中检测频次高,增长速度快的关键词,从而了解该领域关注度较高的研究,据此判断研究热点和前沿,分析发展趋势<sup>[19]</sup>。"begin"表示突现开始时间,"end"表示结束时间,"strength"代表关键词的突变强度,强度越高影响力越大。AI 应用于 DR 研究关键词突现图谱(图 8),共检测到 20 个突现词,所有关键词第一次出现时间均在 2011 年,图谱按关键词突现开始时间排序。对当前领域研究有影

响较大的是 automated detection (自动检测, 突现强度 12)、segmentation (分割, 突现强度 11.84)、extraction (提取, 突现强度 9.86),持续时间较长的是 red lesion (红色病变, 2011-2018 年)、automated detection (自动检测, 2011-2017 年)、segmentation (分割, 2011-2017 年)、retinopathy(视网膜病变, 2011-2017 年)、mathematical morphology(数学形态学, 2012-2018 年)、lesion(病变, 2012-2018 年)。其中, automated detection (自动检测)一词突现强度最大,持续时间较长,可知近年来的研究热点多集中于此。

Keywords	Year	Strength Begin	End	2011 - 2022
automated detection	2011	12 <b>2011</b>	2017	
segmentation	2011	11.84 <b>2011</b>	2017	
retinopathy	2011			
red lesion	2011	6.1 <b>2011</b>	2018	
diagnosis	2011			
photograph	2011	5.34 <b>2011</b>	2014	
color fundus photograph	2011	4.33 <b>2011</b>	2015	
identification	2011	6.34 <b>2012</b>	2015	
mathematical morphology	2011	5.9 <b>2012</b>	2018	
fundus image	2011	5.73 <b>2012</b>	2014	
reproducibility	2011	5.72 <b>2012</b>	2016	
lesion	2011			
vessel	2011	5.48 <b>2013</b>	2018	
fundus imaging	2011	5.3 <b>2013</b>	2016	
quantification	2011	4.95 <b>2013</b>	2016	
extraction	2011	9.86 <b>2014</b>	2018	
therapy	2011			
amplitude decorrelation angiography	2011			
image analysis	2011	4.65 <b>2015</b>	2018	
fluorescein angiography	2011			

图 8 AI 应用于 DR 研究关键词突现图谱

Figure 8 The map of keywords with bursts in studies regarding artificial intelligence in diabetic retinopathy

## 3 讨论

## 3.1 发文量及国家、机构、作者、被引期刊分析

结果显示,AI 应用于 DR 研究领域发文量呈上升态势,根据相关文献发文量趋势预测,AI 应用于 DR 研究领域发文数量将会继续保持增长。从国家合作网络图谱来看,我国是发文量最多的国家,而英国虽然发文量仅居世界第 4,但中介中心性最高,具有较大国际影响力。美国和印度是发文量和中介中心性排名均靠前的国家,是 AI 应用于 DR 研究的重要阵地。根据研究机构合作网络图谱来看,该领域内研究机构中介中心性普遍偏低,需要提高影响力,机构之间缺乏紧密的联系合作,此现象在一定程度上限制了该领域的发展,不利于学术研究。发文量前 15 的研究机构中,我国有 5 家,可以看出,我国在该领域的研究较为广泛,权威性机构较多。对作者合作网络图谱进行分析,图谱整体网络密度较低,说明作者之间缺乏交流合作,提示今后在深化研究的同时,还应完善不同区域机构及作者之间的合作,增加学术交流。作者共被引分析结果显示,GULSHAN V、ABRAMOFF M、Ting D 三位作者对该领域做出了重要贡献,学术地位高。期刊共被引分析结果显示,OPHTHALMOLOGY、INVEST OPHTH VIS SCI、IEEE T MED IMAGING 被引频次高,在该领域有重要影响力。可以预见,未来将有更多有关 AI 在 DR 应用的文献发表在上述期刊。

#### 3.2 AI 应用于 DR 领域的研究热点

根据文献共被引分析、关键词共现与聚类图谱结果归纳可知,AI 在 DR 领域的研究主要围绕病灶分割以及 DR 诊断展开。

#### 3.2.1 病灶分割

AI 疾病诊断的核心步骤是病灶分割,建立模型将关键病灶从影像中分离出来,提取已分割病灶的关键特征,对其进行分析,是后期诊断、治疗及疗效评估的基础<sup>[20]</sup>。DR 典型病理特征包括微动脉瘤、渗出物、血管异常、出血等<sup>[21]</sup>。

微动脉瘤(MAs)是 DR 最早的视觉征兆之一,在眼底图像分析领域引起了学者们广泛的研究兴趣[22]。然

而,MAs 在眼底图像中的低对比度特性以及与背景像素相比极低的像素数使其检测充满了挑战。Xia 等[<sup>23]</sup>提出了一个多尺度的分割分类模型,提高了复杂情况下的 MAs 检测精度。Liao 等<sup>[24]</sup>针对眼底图像复杂的背景,设计了一种新型的微动脉瘤深度卷积编码器-解码器网络,可以更精确的定位 MAs,更高效的检测 MAs,在保证性能的同时缩短了测试时间。在另一项研究中,Zhang 等<sup>[25]</sup>提出了一种基于特征转移网络和局部背景抑制的高效 MAs 检测方法,来衡量背景噪声与视网膜目标的差异,检测数据不平衡的 Mas。

另一个用于检测 DR 的重要生物标志物是渗出物,渗出物分割是眼底图像分析中另一个广泛研究的领域。Huang 等<sup>[26]</sup>提出了一种基于超像素多特征提取和基于 patch 的深度卷积神经网络(CNN)的自动渗出物检测方法。。 Kurilovi 等<sup>[27]</sup>将支持向量机(SVM)分类器与更快的基于区域的 CNN 对象检测器相结合,用于识别和定位眼底图像中的硬渗出物,在训练数据缺乏的情况下,使用 SVM 对样本进行预扫描,可以同时改进和加快目前的硬渗出物检测方法。Mohan 等<sup>[28]</sup>提出了一种基于改进 KAZE 特征的新方法,可以解决渗出物大小、高度不同,视网膜眼底图像光照不规则、对比度差等问题。

视网膜血管分割是 DR 诊断的关键环节,包括血管的各种几何特征,如分支长度、分支角度、血管直径等。Tian 等<sup>[29]</sup>提出了一种基于多路径 CNN 的视网膜血管分割方法,能够有效抑制噪声,保证血管分割后的连续性。Atli 等<sup>[30]</sup>介绍了一种全自动血管分割的 DL 体系结构,克服了图像中存在病理、噪声、对比度差等多种困难,具有应用于临床的潜力。在另外的报道中,Gegundez-Arias 等<sup>[31]</sup>开发了一个基于 U-Net 架构的 CNN 组成的眼底血管分割方法,此方法考虑了每个像素到血管树的距离,获得的是图像的像素级概率图,最后将该概率图用一定的阈值二值化,实现血管分割。 DR 视网膜出血是在血管内的极端压力积聚下视网膜血管破裂形成的,是许多学者诊断 DR 的另一个研究方向<sup>[22]</sup>。Maqsood 等<sup>[32]</sup>首先利用改进的对比度增强方法对眼底图像的边缘细节进行改进,然后用一种新的 CNN 结构来检测出血,提取特征,再进行融合,最后筛选出最佳特征。该方法在视觉质量和定量分析精度方面具有优良的性能。Lahmiri 等<sup>[33]</sup>提出了一个三阶段混合系统。其过程包括利用 CNN 进行特征自动提取,对提取的高维特征集进行最佳筛选,最后将其输入优化的非线性 SVM 执行分类任务。将其与另外三种常用分类器进行验证比较,结果显示该系统优于其他三种参考系统,具有快速、准确的特点。

DR 病灶特征识别对患者的早期筛查、诊断、治疗和随访至关重要,通常情况下,这一过程由训练有素的专家完成,但这种由临床医生手工诊断的情况是繁琐和容易出错的,需要消耗大量的时间和人力资源。AI可以解决以上问题,能够快速进行病灶分割,精准提取 DR 每个阶段的独特特征,有望为 DR 提供高效、可扩展、可持续和具有成本效益的新模式[34]。

## 3.2.2 AI 在 DR 诊断运用

DR 在早期阶段往往是无症状的,相当多的 DR 患者因为视力损害就诊,而此时的视觉功能通常难以恢复[35]。因此,早期诊断对于预防 DR 引起的视力障碍具有重大意义。眼底图像是最具成本效益的 DR 检查方式,故有关 AI 基于眼底图像进行 DR 诊断的研究较为丰富。Li 等[36]使用集成方法开发了一种利用眼底图像诊断 DR 的模型,研究输入图像大小及数量对模型性能的影响,最终,该模型展示了良好的性能,具有较好的泛化性。眼底图像拍摄时存在各种色差和不相关的光照,降低了诊断分析的质量,可能会影响诊断结果,因此, AI 技术还面临处理不同照明条件下捕获的眼底图像的艰巨任务。Kaushik 等[37]提出在预处理阶段使用图像去饱和技术来处理这些问题,然后在训练过程堆叠三个 CNN,用于对眼底图像进行分类以进行 DR 诊断,最后取得了比现有技术更好的结果。现有的分级方法通常以高分辨率眼底图像进行分类以进行 DR 诊断,最后取得了比现有技术更好的结果。现有的分级方法通常以高分辨率眼底图像为训练对象,在临床低分辨率眼底图像更为常见的情况下,分级性能将大大降低。Wang等[38]提出了一种关注低分辨率眼底图像的网络,该网络联合执行提高图像分辨率、各种 DR 病变分割和 DR 分级的多项任务,每一项任务都采用了基于 CNN 的方法。在三个数据集中,该网络展现了优于其它 DR 分级方法的性能。另外,Shankar等[39]建立了一种基于 DL 的眼底图像自动检测 DR 模型,在过程中首先对眼底图像进行降噪处理,最终该模型在Messidor DR 数据集上进行了验证,得到了满意的结果。

随着研究不断深入完善,多个 DR 诊断系统接连面世,自 2018 年食品药品监督管理局批准第一个用于 DR 诊断的 AI 系统 IDx-DR 以来 $^{[40]}$ ,EyeArt $^{[41]}$ 、Retmarker DR  $^{[42]}$ 也接连获得批准,另外,深圳思仿生公司 的基于 AI 的 DR 筛查软件和 Airdoc 的基于 AI 的 DR 分析软件也于 2020 年 8 月被批准 $^{[43]}$ ,DR 的 AI 诊断

开始被临床接受,逐渐兴起。

## 3.3 AI 应用于 DR 领域的研究趋势

根据关键词突现分析提示,AI 应用于 DR 研究的趋势是自动检测,包括对 DME 的疗效预测、DR 病程管理以及提高 AI 算法性能。

DME 的特征是血-视网膜屏障的破坏和黄斑区域的液体积聚<sup>[44]</sup>,DME 的发生是 DR 患者视力下降甚至丧失的主要原因,是 DR 的严重并发症。抗血管内皮生长因子(VEGF)被广泛认为是 DME 的一线治疗药物,但不是普遍有效,部分患者对抗 VEGF 治疗反应欠佳甚至无应答。预测患者对抗 VEGF 治疗是否有反应,可以避免不必要的试验和错误的治疗策略,促进更有效的一线疗法的选择。Allingham 等<sup>[45]</sup>使用荧光素眼底血管造影的半自动分割来比较抗 VEGF 治疗 DME 对 MAs 相关渗漏和非 MAs 相关渗漏是否有差异,结果提示后者可能是 VEGF 介导的病理标志物,而以前者为主的患者可能对抗 VEGF 治疗反应较差。 Rasti 等 <sup>[46]</sup>提出了一种基于 OCT 图像自动预测患者抗 VEGF 治疗疗效的方法,以预处理 OCT 扫描为输入,以视网膜厚度差为输出,然后进行 5 倍交叉验证,该方法对反应性和非反应性患者的平均曲线下的面积为 0.866,平均精度、灵敏度和特异性分别为 85.5%、80.1%和 85.0%。可以看出,AI 从 DR 筛查作为切入点,正在改变着 DR 诊疗流程的方方面面。

同样,随着 AI 在 DR 诊疗的广泛应用,其在病程管理方面的潜力作用也逐渐被学者们关注。Estil 等[47] 在挪威眼科诊所运用了一种 DR 风险算法,利用基于患者性别、糖尿病类型、DR 严重程度、糖尿病持续时间、糖基化血红蛋白和血压的个人风险概况来估计发展威胁视力的 DR 的风险和个体化基于这些风险因素的筛查间隔,该程序的使用减少了诊所访问的频率,节约了时间和医疗资源,可用于高危糖尿病患者。Bora 等[48]基于 Inception-V3 架构开发了两种类型的 DL 系统,以预测在初级保健环境中接受过远程 DR 筛查的糖尿病患者的 DR 的发展。该系统有助于优化筛查间隔,以降低成本,同时改善视力相关的结果。此外,还可利用 AI 检测形态学药物作用引起的 DR 视网膜变化,Xie 等[49]开发了一种 AI 算法通过糖尿病动物视网膜HE 病理切片,可以识别神经节细胞和神经纤维层的变化,用于诊断早期视网膜病变,还可评估潜在药物的治疗效果,该研究提出了一种新的定量方法来筛选和评估糖尿病视网膜病变和药物疗效。

随着研究的不断深入拓展,更多种类的数据信息被添加用以提高 AI 模型的整体性能。Torok 等[50]研发了一种泪液蛋白质组学和眼底图像数据联合 AI 的 DR 检测系统,结果证明二者数据整合后诊断 DR 的灵敏度和特异性高于单独使用蛋白质组学和眼底图像的,提示两种不同类型的数据可以相互补充,获得更好的诊断性能。DL 技术多模态数据组合分析具有显著优势,是未来 DR 领域 AI 研究的新兴趋势。

众多研究证明,使用 AI 系统作为辅助工具应用于 DR 具有无可替代的高效和快捷,潜在价值巨大<sup>[51]</sup>。从开发和验证 AI 模型,到临床转化与运用,再到性能提高及社会经济价值考量,这些研究标志着 AI 在 DR 领域的发展与应用逐步走向成熟。但 AI 在实践中仍面临许多临床和技术的挑战:(1)黑盒问题<sup>[52]</sup>,随着 AI 在医学领域的应用范围越来越广泛,黑盒性质已成为研究人员亟待解决的关键问题。(2)数据集的质量与数量: AI 算法需要精确的测试、训练、验证三种数据集的支撑,若数据集不具代表性或太小,会导致最后的结果不够准确。此外,检查设备、患者配合程度及医师操作水平等多种因素都会影响数据收集,导致统一标准的大数据库难以建立<sup>[53]</sup>。(3)伦理问题:AI 在医疗活动中不会考虑"患者利益最大化"问题、这将给复杂的医患关系带来更严峻挑战。另外,如何在推动 AI 发展的同时保障患者的医疗数据隐私安全亦是一个必须解决的难题。另一个需要思考和关注的是 AI 在眼科诊治中的失误及归责问题。在将来的研究中,学者们需要投入更多的时间与精力,提升算法性能,逐步建立标准的数据质控流程,搭建高质量的标准化数据库平台,制定相关伦理规范。

## 4 结论与不足

综上所述,本研究运用 CiteSpace 软件对 WOS 数据库中 DR 领域 AI 应用研究的相关文献进行可视化知识图谱分析,对其研究现状、研究热点和未来趋势进行探讨,清晰、直观地展现了近年来的研究成果,总结分析了该领域的优势和应用挑战,为后续研究提供了一定的参考与借鉴。本研究的局限性主要在于其它数据库缺失和研究样本漏检,导致数据收集不够完善,文献信息挖掘不够全面,可视化结果具有一定偏差,未来应进一步扩大文献检索数据库,全面探究该领域的研究动态,更真实客观反映该领域研究情况。

**作者贡献:** 刘春进行文章的构思与设计,研究的实施、结果分析及解释,文章撰写及修订;蹇文渊负责绘制图表及数据收集与整理;段俊国负责文章的最后修订、质量控制及审校,对文章整体负责。

利益冲突声明:本文无利益冲突。

## 参考文献

- [1] TING D S, CHEUNG G C, WONG T Y. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2016, 44(4): 260-277.
- [2] CHO N H, SHAW J E, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 138: 271-281.
- [3] LIEW G, MICHAELIDES M, BUNCE C. A comparison of the causes of blindness certifications in England and Wales in working age adults (16-64 years), 1999-2000 with 2009-2010[J]. BMJ Open, 2014, 4(2): e004015.
- [4] BURTON M J, RAMKE J, MARQUES A P, et al. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020[J]. Lancet Glob Health, 2021, 9(4): e489-e551.
- [5] TING D S W, PASQUALE L R, PENG L, et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology[J]. Br J Ophthalmol, 2019, 103(2): 167-175.
- [6] DUTT S, SIVARAMAN A, SAVOY F, et al. Insights into the growing popularity of artificial intelligence in ophthalmology[J]. Indian J Ophthalmol, 2020, 68(7): 1339-1346.
- [7] 张明, 周思睿. 把握挑战和机遇: 人工智能与眼科诊疗[J]. 中华眼底病杂志, 2021, 37(02): 93-97. ZhANG M, ZHOU S R. Understanding the development status of ophthalmic artificial intelligence, holding the challenges and opportunities[J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2021, 37(02): 93-97
- [8] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能[J]. 科学学研究, 2015, 33(02): 242-253. CHEN Y, CHEN C M, LIU Z Y, et al. The methodology function of CiteSpace mapping knowledge domains[J]. Studies in Sci of Sci, 2015, 33(02): 242-253.
- [9] CHEN C, SONG M. Visualizing a field of research: A methodology of systematic scientometric reviews[J]. PLoS One, 2019, 14(10): e0223994.
- [10] 李科科,于文兵,李硕奇,等.基于 CiteSpace 的大学生社交焦虑研究的热点与前沿趋势分析[J].中国全科医学,2022,25(33):4217-4226.
  - LI K K, YU W B, LI S Q, et al. Hot Spots and Cutting Edge Trends in CiteSpace Based Research on Social Anxiety Among College Students[J]. Chin General Practice, 2022.,25(33):4217-4226.
- [11] 陈冉,杨皓然,史会连,等. 1991—2021 年肝硬化营养研究热点及趋势可视化分析[J]. 中国全科医学, 2022, 25(32): 4091-4098.
  - CHEN R, YANG H R, SHI H L, et al. Hotspots and trends in research on nutrition in cirrhosis from 1991 to 2021: a visualized review[J]. Chin General Practice, 2022, 25(32): 4091-4098.
- [12] ZHAO LT, LI JF, FENG LM, et al. Depicting Developing Trend and Core Knowledge of Primary Open-Angle Glaucoma: A Bibliometric and Visualized Analysis[J]. Frontiers in Medicine, 2022, 9: 12.
- [13] 郝嘉树. 基于关键词聚类的领域本体层次关系半自动构建研究[J]. 情报科学, 2016, 34(04): 59-61+79.

  HAO J S. Research on Semi-Automatically Constructing Domain Ontology Hierarchy Using Keywords Clustering[J].Information Sci, 2016, 34(04): 59-61+79.
- [14] GULSHAN V, PENG L, CORAM M, et al. Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs[J]. Jama-Journal of the American Medical Association, 2016, 316(22): 2402-2410.
- [15] TING D S W, CHEUNG C Y L, LIM G, et al. Development and Validation of a Deep Learning System for Diabetic Retinopathy and Related Eye Diseases Using Retinal Images From Multiethnic Populations With Diabetes[J]. Jama-Journal of the American

- Medical Association, 2017, 318(22): 2211-2223.
- [16] GARGEYA R, LENG T. Automated Identification of Diabetic Retinopathy Using Deep Learning[J]. Ophthalmology, 2017, 124(7): 962-969.
- [17] LIU S, SUN Y P, GAO X L, et al. Knowledge domain and emerging trends in Alzheimer's disease: a scientometric review based on CiteSpace analysis[J]. Neural Regen Res, 2019, 14(9): 1643-1650.
- [18] WANG S Q, GAO Y Q, ZHANG C, et al. A Bibliometric Analysis Using CiteSpace of Publications from 1999 to 2018 on Patient Rehabilitation After Total Knee Arthroplasty[J]. Med Sci Monit, 2020, 26: e920795.
- [19] YAO L, HUI L, YANG Z, et al. Freshwater microplastics pollution: Detecting and visualizing emerging trends based on Citespace II[J]. Chemosphere, 2020, 245: 125627.
- [20] 尹义龙,袭肖明. 眼科疾病智能诊断方法最新进展[J]. 山东大学学报(医学版), 2020, 58(11): 33-38. YIN Y L, XI X M. Advances in the intelligent diagnosis of eye diseases[J]. J of Shandong University(Health Sci), 2020, 58(11): 33-38.
- [21] WANG Y L, YANG J Y, YANG J Y, et al. Progress of artificial intelligence in diabetic retinopathy screening[J]. Diabetes-Metabolism Research and Reviews, 2021, 37(5):e3414...
- [22] GOUTAM B, HASHMI M F, GEEM Z W, et al. A Comprehensive Review of Deep Learning Strategies in Retinal Disease Diagnosis Using Fundus Images[J]. Ieee Access, 2022, 10: 57796-57823.
- [23] XIA H Y, LAN Y, SONG S X, et al. A multi-scale segmentation-to-classification network for tiny microaneurysm detection in fundus images[J]. Knowledge-Based Systems, 2021, 226.
- [24] LIAO Y H, XIA H Y, SONG S X, et al. Microaneurysm detection in fundus images based on a novel end-to-end convolutional neural network[J]. Biocybernetics and Biomedical Engineering, 2021, 41(2): 589-604.
- [25] ZHANG X P, WU J G, MENG M, et al. Feature-transfer network and local background suppression for microaneurysm detection[J]. Machine Vision and Applications, 2020, 32(1).
- [26] HUANG C X, ZONG Y S, DING Y M, et al. A new deep learning approach for the retinal hard exudates detection based on superpixel multi-feature extraction and patch-based CNN[J]. Neurocomputing, 2021, 452: 521-533.
- [27] KURILOVA V, GOGA J, ORAVEC M, et al. Support vector machine and deep-learning object detection for localisation of hard exudates[J]. Scientific Reports, 2021, 11(1):16045.
- [28] MOHAN N J, MURUGAN R, GOEL T, et al. Fast and Robust Exudate Detection in Retinal Fundus Images Using Extreme Learning Machine Autoencoders and Modified KAZE Features[J]. Journal of Digital Imaging, 2022, 35(3): 496-513.
- [29] TIAN C, FANG T, FAN Y L, et al. Multi-path convolutional neural network in fundus segmentation of blood vessels[J]. Biocybernetics and Biomedical Engineering, 2020, 40(2): 583-595.
- [30] ATLI I, GEDIK O S. Sine-Net: A fully convolutional deep learning architecture for retinal blood vessel segmentation[J]. Engineering Science and Technology-an International Journal-Jestech, 2021, 24(2): 271-283.
- [31] GEGUNDEZ-ARIAS M E, MARIN-SANTOS D, PEREZ-BORRERO I, et al. A new deep learning method for blood vessel segmentation in retinal images based on convolutional kernels and modified U-Net model[J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2021, 205:106081.
- [32] MAQSOOD S, DAMASEVICIUS R, MASKELIUNAS R. Hemorrhage Detection Based on 3D CNN Deep Learning Framework and Feature Fusion for Evaluating Retinal Abnormality in Diabetic Patients[J]. Sensors, 2021, 21(11):3865.
- [33] LAHMIRI S. Hybrid deep learning convolutional neural networks and optimal nonlinear support vector machine to detect presence of hemorrhage in retina[J]. Biomedical Signal Processing and Control, 2020, 60.
- [34] BHASKARANAND M, RAMACHANDRA C, BHAT S, et al. The Value of Automated Diabetic Retinopathy Screening with the EyeArt System: A Study of More Than 100,000 Consecutive Encounters from People with Diabetes Technology & Therapeutics, 2019, 21(11): 635-643.
- [35] WONG T Y, SUN J, KAWASAKI R, et al. Guidelines on Diabetic Eye Care The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and Treatment Based on Resource Settings[J]. Ophthalmology, 2018,

- 125(10): 1608-1622.
- [36] LI F, WANG Y G, XU T Y, et al. Deep learning-based automated detection for diabetic retinopathy and diabetic macular oedema in retinal fundus photographs[J]. Eye, 2022, 36(7): 1433-1441.
- [37] KAUSHIK H, SINGH D, KAUR M, et al. Diabetic Retinopathy Diagnosis From Fundus Images Using Stacked Generalization of Deep Models[J]. Ieee Access, 2021, 9: 108276-108292.
- [38] WANG X F, XU M, ZHANG J C, et al. Joint Learning of Multi-Level Tasks for Diabetic Retinopathy Grading on Low-Resolution Fundus Images[J]. Ieee Journal of Biomedical and Health Informatics, 2022, 26(5): 2216-2227.
- [39] SHANKAR K, SAIT A R W, GUPTA D, et al. Automated detection and classification of fundus diabetic retinopathy images using synergic deep learning model[J]. Pattern Recognition Letters, 2020, 133: 210-216.
- [40] VAN DER HEIJDEN AA, ABRAMOFF MD, VERBRAAK F, et al. Validation of automated screening for referable diabetic retinopathy with the IDx-DR device in the Hoorn Diabetes Care System[J]. Acta Ophthalmologica, 2018, 96(1): 63-68.
- [41] RAJALAKSHMI R, SUBASHINI R, ANJANA R M, et al. Automated diabetic retinopathy detection in smartphone-based fundus photography using artificial intelligence[J]. Eye, 2018, 32(6): 1138-1144.
- [42] ROY R, LOB A, PAL B P, et al. Automated diabetic retinopathy imaging in Indian eyes: A pilot study[J]. Indian J Ophthalmol, 2014, 62(12): 1121-1124.
- [43] LI S C, ZHAO R W, ZOU H D. Artificial intelligence for diabetic retinopathy[J]. Chinese Medical Journal, 2022, 135(3): 253-260.
- [44] TAN G S, CHEUNG N, SIMó R, et al. Diabetic macular oedema[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017, 5(2): 143-155.
- [45] ALLINGHAM M J, MUKHERJEE D, LALLY E B, et al. A Quantitative Approach to Predict Differential Effects of Anti-VEGF Treatment on Diffuse and Focal Leakage in Patients with Diabetic Macular Edema: A Pilot Study[J]. Transl Vis Sci Technol, 2017, 6(2): 7.
- [46] RASTI R, ALLINGHAM M J, METTU P S, et al. Deep learning-based single-shot prediction of differential effects of anti-VEGF treatment in patients with diabetic macular edema[J]. Biomed Opt Express, 2020, 11(2): 1139-1152.
- [47] ESTIL S, STEINARSSON A, EINARSSON S, et al. Diabetic eye screening with variable screening intervals based on individual risk factors is safe and effective in ophthalmic practice[J]. Acta Ophthalmol, 2020, 98(4): 343-346.
- [48] BORA A, BALASUBRAMANIAN S, BABENKO B, et al. Predicting the risk of developing diabetic retinopathy using deep learning[J]. Lancet Digit Health, 2021, 3(1): e10-e19.
- [49] XIE Q, LIU Y, HUANG H, et al. An innovative method for screening and evaluating the degree of diabetic retinopathy and drug treatment based on artificial intelligence algorithms[J]. Pharmacol Res, 2020, 159: 104986.
- [50] TOROK Z, PETO T, CSOSZ E, et al. Combined Methods for Diabetic Retinopathy Screening, Using Retina Photographs and Tear Fluid Proteomics Biomarkers[J]. J Diabetes Res, 2015, 2015: 623619.
- [51] XIE Y, NGUYEN Q D, HAMZAH H, et al. Artificial intelligence for teleophthalmology-based diabetic retinopathy screening in a national programme: an economic analysis modelling study[J]. Lancet Digit Health, 2020, 2(5): e240-e249.
- [52] AHUJA A S, HALPERIN L S. Understanding the advent of artificial intelligence in ophthalmology[J]. J Curr Ophthalmol, 2019, 31(2): 115-117.
- [53] ZHAO M, JIANG Y. Great expectations and challenges of artificial intelligence in the screening of diabetic retinopathy[J]. Eye (Lond), 2020, 34(3): 418-419.